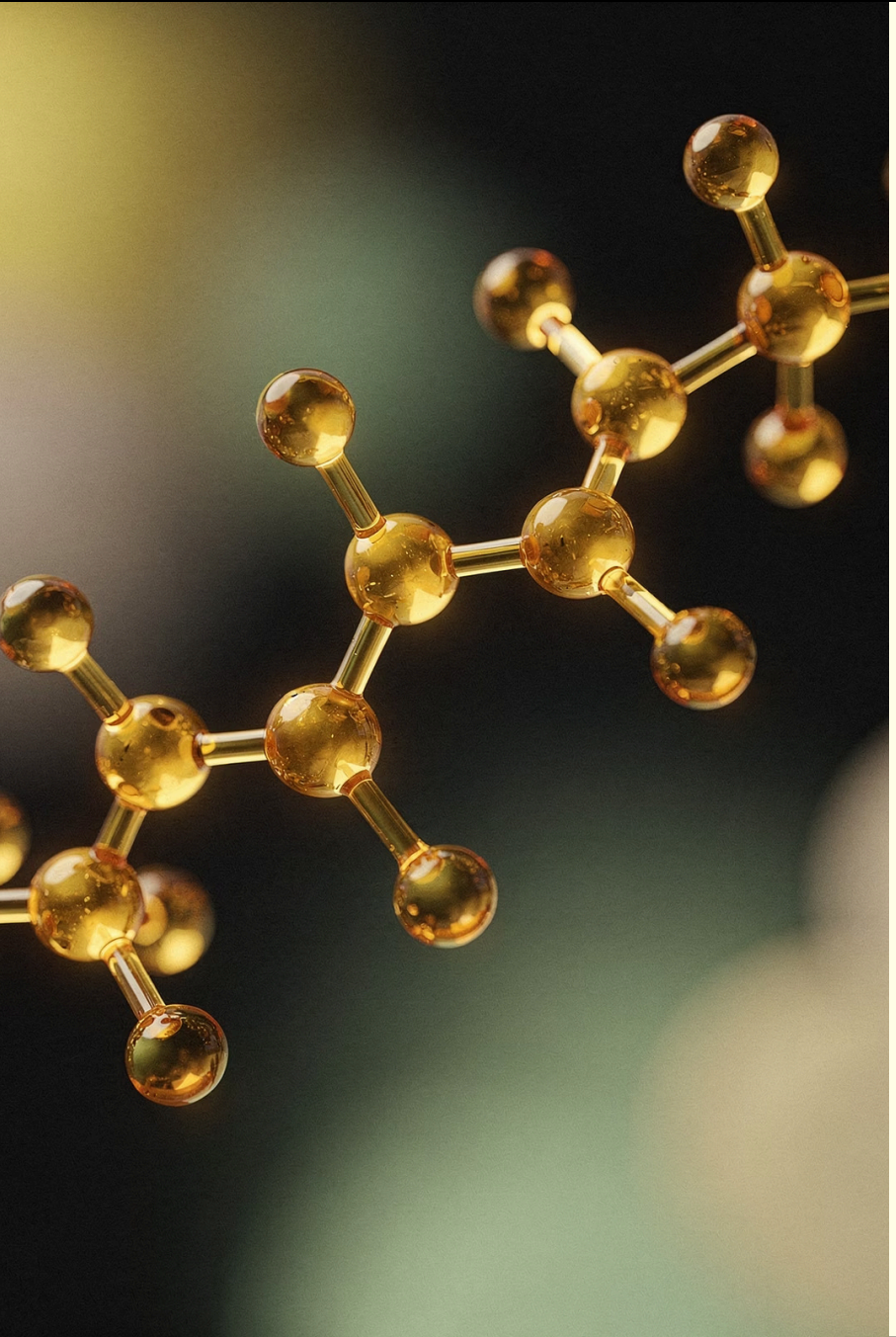


Radikalik Katılma: HBr'in Peroksitli Ortamda Alkene Katılması

Kharasch Etkisi — Bir Hassas Nizam ve İnce Ayar Örneği

Ders Sunumu · *Teradigma*

Markovnikov'dan Kharasch'a: Anomalinin Keşfi

1 Markovnikov Kuralı

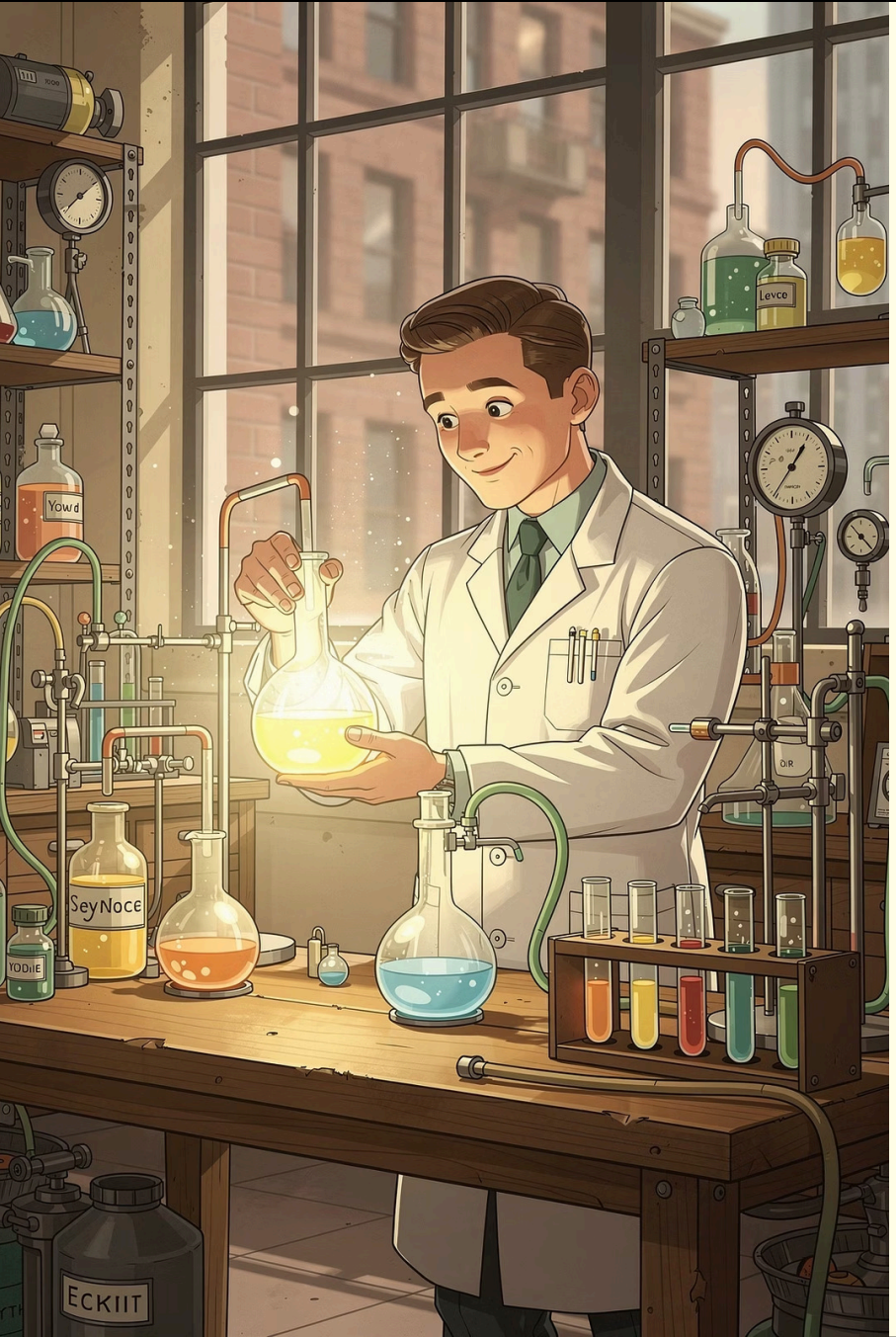
19. yüzyılın sonunda Markovnikov, HX katılmasında H'nin hidrojen bakımından zengin karbona, halojenin daha sübstitüe karbona yönlendirildiğini formüle etti.

2 Çelişkili Sonuçlar

1930'lu yıllarda HBr deneyleri çelişkili sonuçlar vermeye başladı: bazı koşullarda tam tersi ürün (Anti-Markovnikov) ana ürün olarak elde edildi.

3 Büyük Hakikatin Kapısı

Bu tutarsızlık, dönemin kimyacılarınca "deney hatası" olarak değerlendirildi; oysa büyük bir hakikatin kapısıydı.



Kharasch Etkisinin Keşfi (1933)

Peroksit İzlerinin Rolü

Chicago Üniversitesi'nden Morris S. Kharasch ve Frank R. Mayo, reaksiyon ortamındaki **peroksit izlerinin** mekanizmayı kökten değiştirdiğini keşfetti.

Mekanizma Dönüşümü

"Eski" veya hava ile temas etmiş HBr şişelerinde oluşan peroksitler, reaksiyonu iyonik süreçten çıkarıp radikalik zincirleme reaksiyona dönüştürüyordu.

Peroksit Etkisi

Bu keşif literatüre "Peroksit Etkisi" veya "Kharasch Etkisi" olarak geçti.

> "Kirlilik" zannedilen bir safsızlık, modern polimer kimyasından ilaç sentezine uzanan yeni bir reaksiyon sınıfının anahtarı olarak takdir edilmişti.

İki Mekanizma, İki Farklı Ürün

Peroksitsiz, Karanlık Ortam

İyonik (Heterolitik) Mekanizma

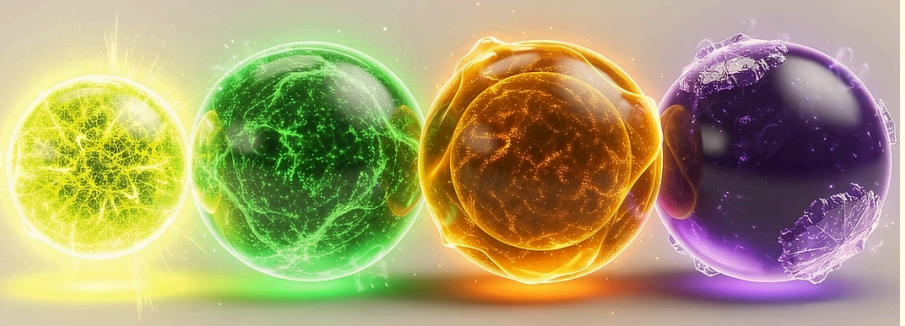
→ Markovnikov ürünü (Br içteki karbona)

Peroksitli veya Işıklı Ortam

Radikalik (Homolitik) Mekanizma

→ Anti-Markovnikov ürünü (Br uç karbona)

Aynı başlangıç maddeleri, ortamdaki tek bir değişkenle tamamen farklı ürünlere yönlendirilmektedir.



Hassas Ayar: Neden Yalnızca HBr?

Radikalik katılma reaksiyonu dört halojen asidi arasında **yalnızca HBr** için verimli biçimde işler.

HF, HCl, HI

Peroksitli ortamda dahi bu yolu izleyemez.

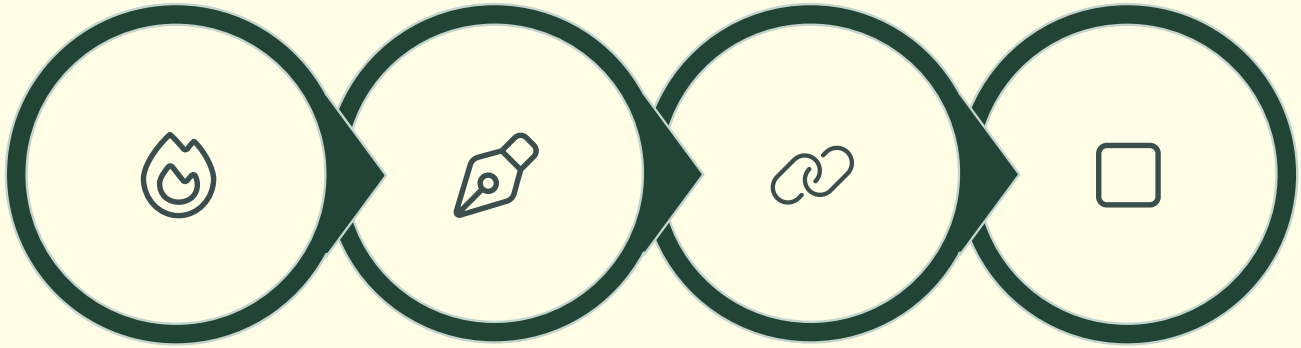
HBr'in Özelliği

Bağ enerjisinin bu işlev için özel olarak ayarlandığını gösterir.

İnce Ayar

Modern kozmoloji ve fizikte "ince ayar" (fine-tuning) olarak bilinen kavramın kimyasal bir tezahürüdür.

Termodinamik Koşul: Propagasyon Adımları



Radikalik zincir reaksiyonunun sürdürülebilir olması için gelişme (propagasyon) adımlarının **her ikisinin de egzotermik** olması gerekmektedir.

- Adımlardan herhangi biri güçlü biçimde endotermik ise zincir ilerleyemez
- Radikaller tükenir ve reaksiyon durur
- Bu termodinamik kısıt, hangi halojenin bu göreve tahsis edildiğini belirleyen ölçüttür

Bağ Ayrışma Enerjileri: Dört Halojenin Karşılaştırması

Halojen Asidi	H-X Bağ Enerjisi (kcal/mol)	C-X Bağ Enerjisi (kcal/mol)	1. Adım (DH1)	2. Adım (DH2)	Sonuç
HF	~135	~116	-19 (egzotermik)	+37 (endotermik)	Yürümez
HCl	~103	~81	-5 (egzotermik)	+5 (endotermik)	Yürümez / Verimsiz
HBr	**~87,5**	**~68**	**-9 (egzotermik)**	**-11 (egzotermik)**	**Mükemmel Uyum**
HI	~71	~53	+7 (endotermik)	-27 (egzotermik)	Yürümez

HF ve HCl'nin Engeli: Güçlü Bağ Sendromu

Yüksek Elektronegatiflik

Flor ve Klor'un yüksek elektronegatifliği, H-F (~135 kcal/mol) ve H-Cl (~103 kcal/mol) bağlarını son derece güçlü kılar.

Yetersiz Enerji

Reaksiyonun ikinci adımında oluşan karbon radikali bu bağı kırıp H'yi koparacak enerjiye sahip değildir.

Termodinamik Duvar

HF'de +37, HCl'de +5 kcal/mol endotermik olan bu adım, zinciri termodinamik bir duvara çarptırır.

HI'nın Engeli: Zayıf Bağ ve Kararsızlık

Zayıf C-I Bağı

İyot radikalinin katılmasıyla oluşan C-I bağı (~53 kcal/mol) oldukça zayıftır.

Enerji Açığı

Alkenin pi bağını (~63 kcal/mol) kırmak için harcanan enerji karşılanamaz; 1. adım +7 kcal/mol endotermiktir.

Radikal Birleşmesi

Termodinamik olarak "yokuş yukarı" olan bu adımda iyot radikalleri alkene yönlendirileceğine I2 molekülleri oluşturmak üzere birleştirilir.

HBr'in "Altın Oran"ı

H-Br bağı (~87,5 kcal/mol), iki kritik koşulu aynı anda karşılayacak biçimde ayarlanmıştır:

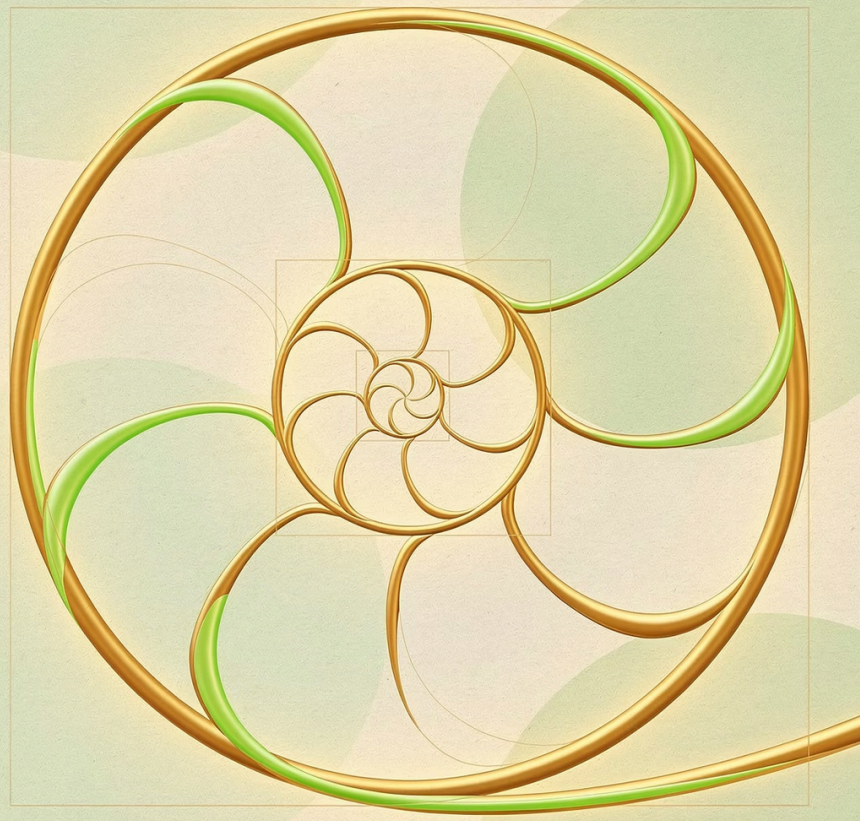
Yeterince "Zayıf"

Karbon radikali tarafından kırılabilecek kadar zayıf bir bağ enerjisine sahiptir.

Yeterince "Güçlü"

Oluşan C-Br bağı, pi bağını kırıp reaksiyonu ilerletecek kadar güçlüdür.

Her iki adımın egzotermik olması (-9 ve -11 kcal/mol), reaksiyonun dışarıdan sürekli enerji girdisine ihtiyaç duymadan ilerlemesini sağlar.



Tefekkür Notu: Tahsis ve İnce Ayar

> H-Br bağ enerjisi biraz daha yüksek olsaydı (HCl gibi) ikinci adım tıkanacak; biraz daha düşük olsaydı (HI gibi) birinci adım gerçekleşmeyecekti.

Altın Denge

Dört halojen asidinin enerjetik parametreleri incelendiğinde, bu spesifik kimyasal dönüşümü mümkün kılacak "altın denge"nin yalnızca HBr'e tahsis edildiği görülmektedir.

Kimyasal Delil

Bu tahsisin tesadüfle açıklanamayacağı, ilim ve irade sahibi bir Yaratıcı'nın kasdını akıl sahiplerine gösteren kimyasal bir delildir.

Reaksiyon Mekanizmasına Genel Bakış

Radikalik katılma, üç temel aşamadan oluşan bir zincirleme reaksiyondur:

Başlama (Initiation)

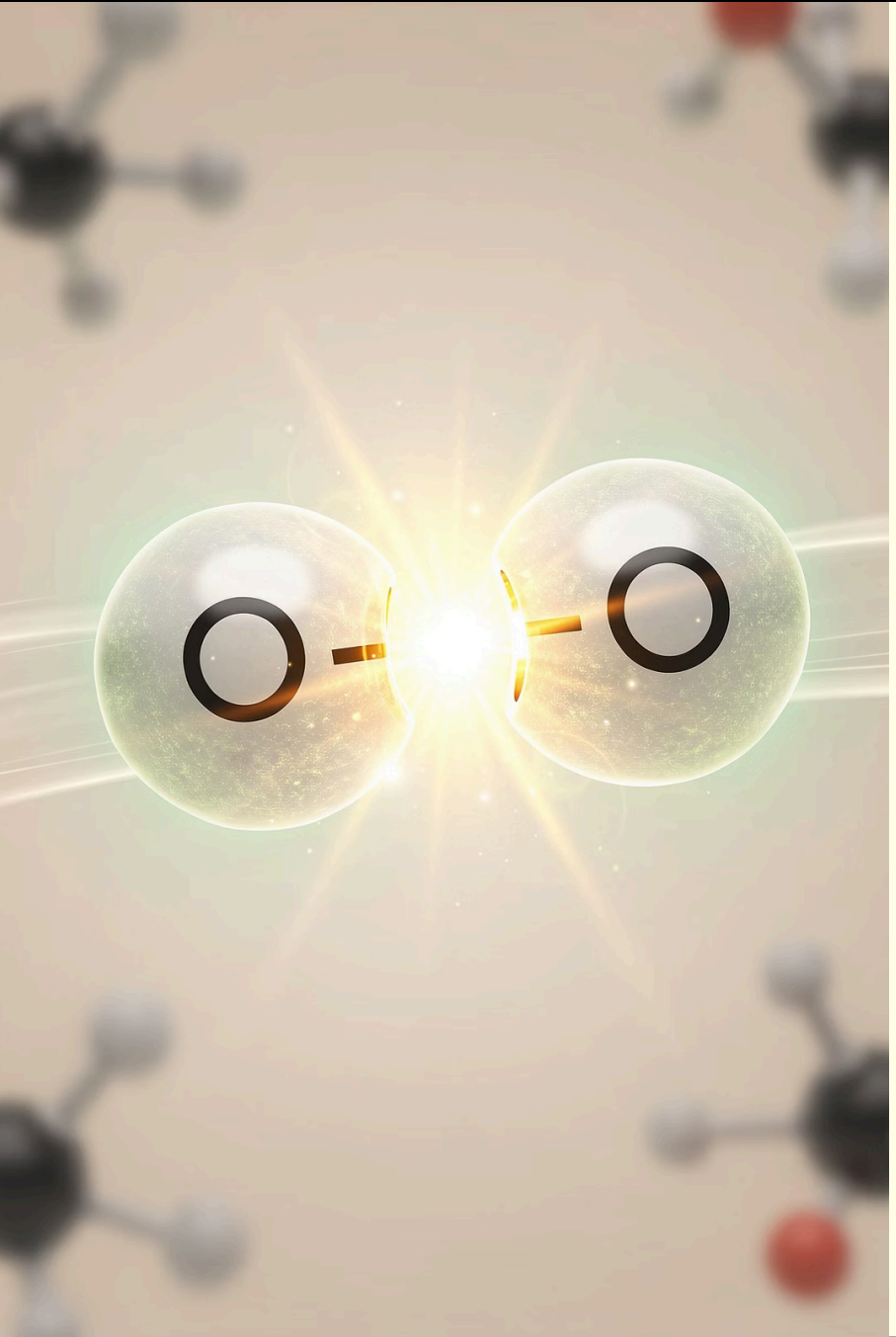
Kararlı moleküller aktif hale getirilir; radikaller üretilir.

Gelişme (Propagation)

Radikaller tükenmeden birbirini üretir; reaksiyon sürer.

Sonlanma (Termination)

Radikaller birleşerek nötr moleküller oluşturur; zincir sönümlenir.



Başlama Aşaması — Peroksit Homolizi

Organik peroksitlerdeki O-O bağı (~35 kcal/mol) nispeten zayıftır; ısı (Δ) veya UV ışık (hν) etkisiyle homolitik kırılmaya uğratılır:

RO–OR → 2 RO•

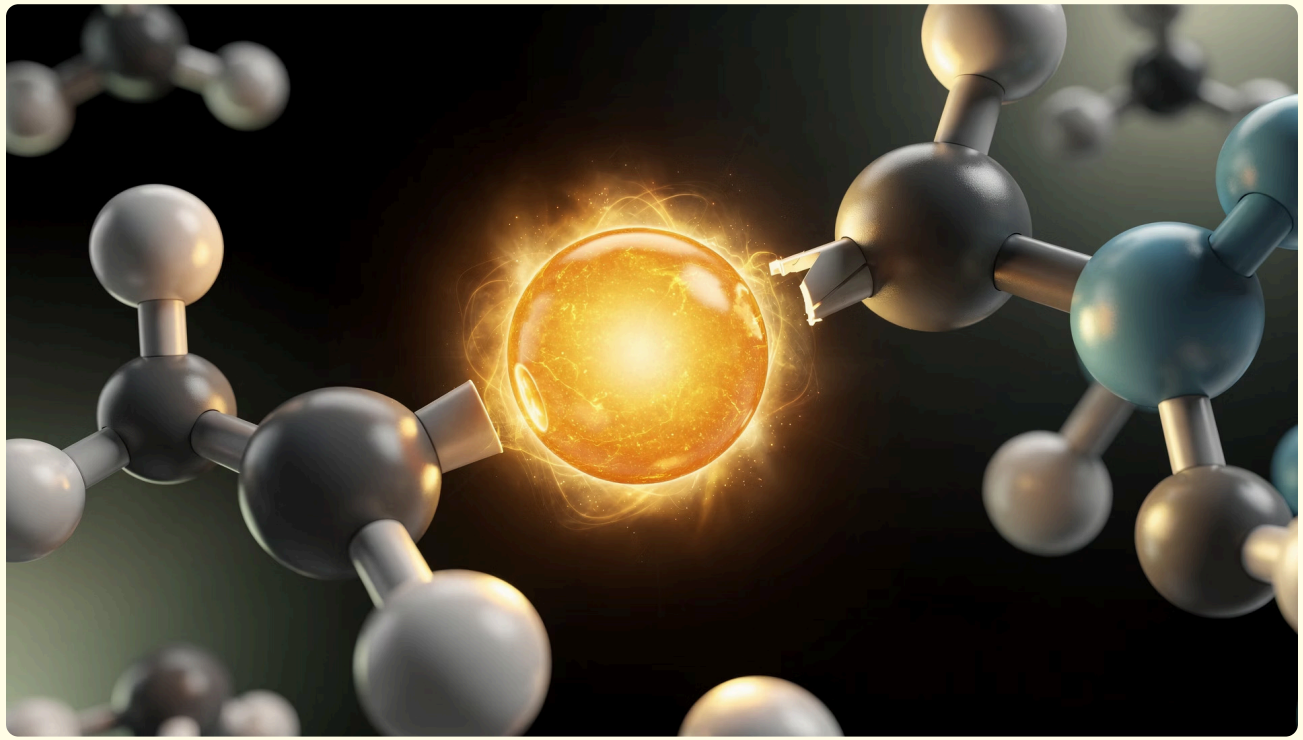
Eşit Elektron Dağılımı

Her iki elektron eşit biçimde dağıtılarak iki alkoksi radikali (RO•) oluşturulur.

Hazırlık Aşaması

Bu radikaller, reaksiyonun asıl işçilerini üretecek bir sonraki adıma hazırlanmış olur.

Başlama Aşaması — Aktif Brom Radikalinin Üretimi



Alkoksi radikali, ortamdaki HBr'den bir H atomu koparır:

RO• + H–Br → R–OH + Br•

- Kurulan O-H bağı (~105 kcal/mol), kırılan H-Br bağından (~87,5 kcal/mol) daha güçlüdür; dönüşüm egzotermiktir
- Bu termodinamik itici kuvvet, reaksiyonun geri dönmesini engeller ve süreci ileriye doğru yönlendirir
- Reaksiyonun asıl işçisi olan brom radikali (Br•) böylece sisteme kazandırılmış olur

Gelişme Aşaması — Kritik Seçim: Regioseçicilik

Br• radikali alkenin pi bağına yaklaşırken iki yol söz konusudur:

Yol A — Anti-Markovnikov ✓

Br uç karbona bağlanır → eşleşmemiş elektron daha sübstitüe (ikincil/üçüncül) karbonda kalır. **Daha kararlı radikal.**

Yol B — Markovnikov ▪

Br içteki karbona bağlanır → radikal birincil karbonda kalır. **Daha az kararlı radikal.**

Radikallerin kararlılık sırası Tersiyer > Sekonder > Primer olduğundan, sistem daha kararlı radikali oluşturacak olan Yol A'ya sevk edilir.

Gelişme Aşaması — Hidrojen Soyutlama ve Yeniden Üretim

R–C•H–CH2Br + H–Br → R–CH2–CH2Br + Br•

- Oluşan karbon merkezli radikal, ortamdaki bir HBr molekülünden H atomu alır
- Anti-Markovnikov ürünü olan alkil bromür serbest bırakılırken yeni bir Br• sisteme kazandırılır
- Bu döngü, tek bir peroksit molekülünün binlerce ürün molekülünün oluşumuna vesile olmasını sağlar

Sonlanma Aşaması

Reaktanlar (alken veya HBr) azaldığında ya da radikaller birbirleriyle karşılaştırıldığında zincir sönümlenir:

Br▪ + Br▪ → Br2

İki brom radikalinin birleşmesi

R▪ + R▪ → R–R

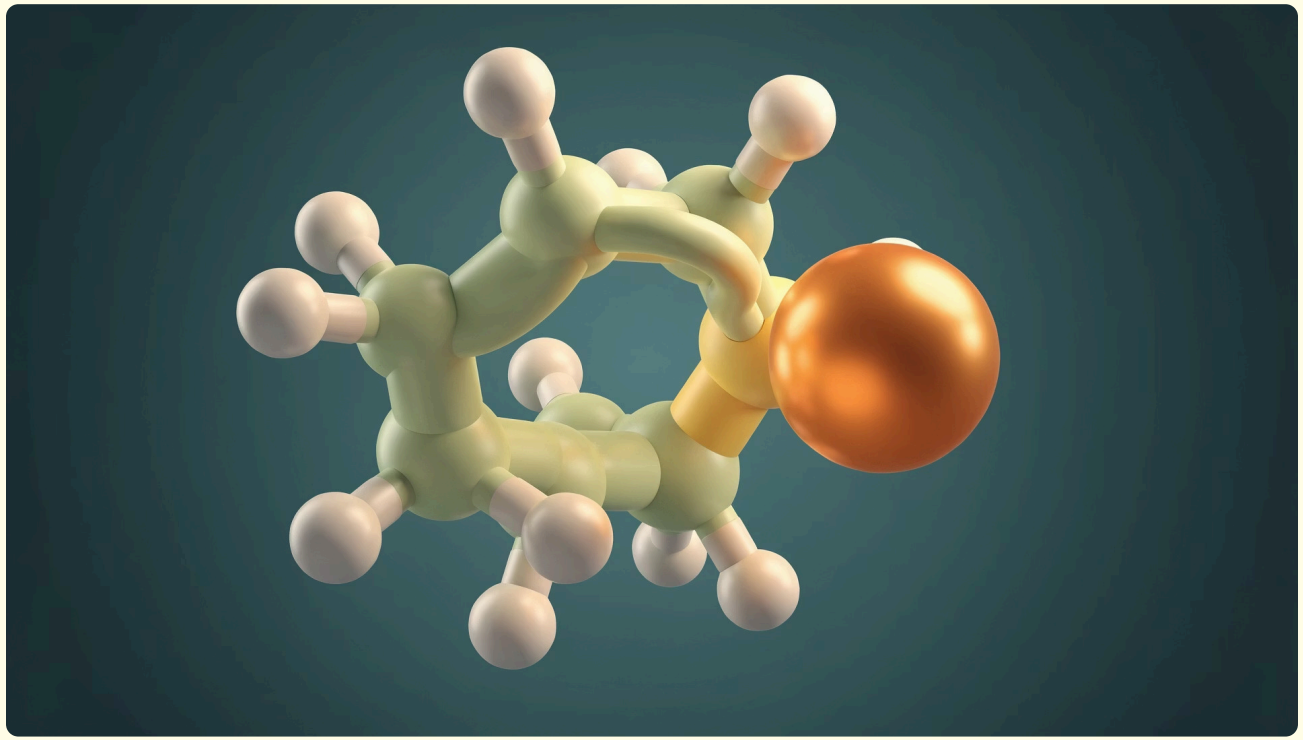
İki karbon radikalinin birleşmesi

R▪ + Br▪ → R–Br

Karbon ve brom radikalinin birleşmesi

Bu aşama, reaksiyonun doğal sınırlarını ve kontrol mekanizmasını yansıtmaktadır.

İleri Mekanistik Detay: Köprülü Radikal



Skell ve Traynham'ın çalışmaları, belirli alkenlerde brom radikalinin katılmasıyla oluşan ara ürünün klasik düzlemsel radikalden farklı, "köprülü radikal" (bridged radical) yapısında olabileceğini ortaya koymuştur.

- Br atomu molekülün bir yüzünü sterik olarak kapatır
- İkinci adımda HBr'den gelecek H atomu, Br'nin bulunduğu tarafın **tam tersinden** yaklaşmaya yönlendirilir (anti-katılma)
- ESR çalışmaları düşük sıcaklıklarda bu köprülü yapıların varlığını desteklemektedir

Orbital Etkileşimleri ve Reaksiyon Kinetiği

Moleküler Orbital Teorisi perspektifinden değerlendirildiğinde:

SOMO–HOMO Etkileşimi

Br radikalinin SOMO'su ile alkenin HOMO'su arasındaki etkileşim reaksiyonun hız ve yönünü belirler.

HBr'de Düşük Bariyer

HBr için aktivasyon bariyeri, radikalik zincirin çok hızlı akmasına izin verecek kadar düşüktür; bu durum saniyede binlerce devir (turnover) yapılmasına olanak tanır.

HCl'de Yüksek Bariyer

HCl'de bu bariyerin yüksekliği, zincirin yavaşlamasına ve kısa sürede sönümlenmesine neden olur.

Modern Gelişme: Fotokatalitik Sistemler

Termal başlatıcılar yerine görünür ışık ve fotokatalizörlerin kullanıldığı "yumuşak" yöntemler geliştirilmiştir:

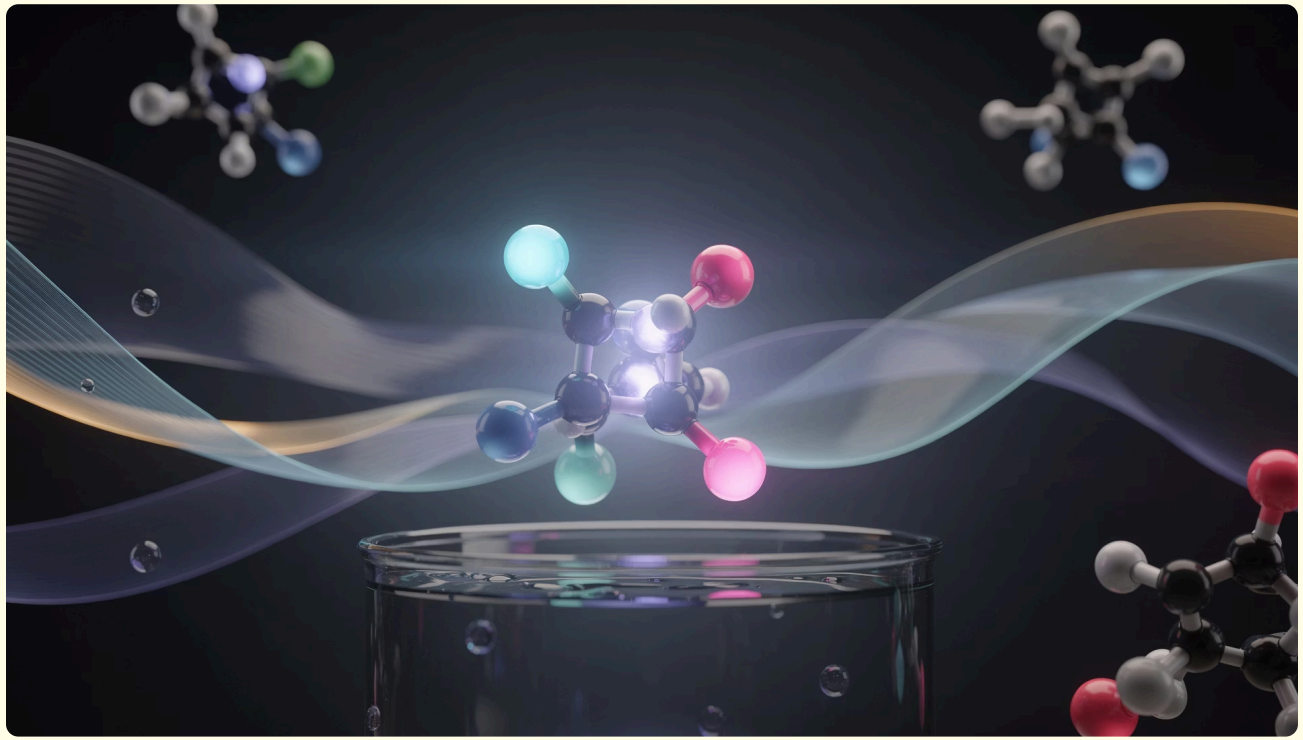
Demir Katalizli Kooperatif Sistemler (2024–2025)

Fe(NO3)3 ve tiol yardımcı katalizörleriyle Ligand-to-Metal Charge Transfer (LMCT) mekanizması çalıştırılmış; daha önce termodinamik olarak zorlu olan hidroklorinasyon bile Anti-Markovnikov seçiciliğiyle gerçekleştirilmiştir.

Yeşil Kimya Uyumu

Bu yöntemler ekonomik ve toksik olmayan demir kullandığından "Yeşil Kimya" prensiplerine uygundur.

Modern Gelişme: İridyum ve Organik Fotokatalizörler



İridyum bazlı kompleksler veya akridinyum tuzları kullanılarak yalnızca HBr değil, suyun (hidrasyon) ve aminlerin (hidroaminasyon) de alkenlere Anti-Markovnikov yönelimli katılması sağlanmıştır.

Bu süreçte alkenler bir elektron kaybederek "radikal katyon" formuna dönüştürülür ve nükleofillerin etkileşimine açık hale getirilir.

Modern Gelişme: Regiokontrolün Metal ile Ayarlanması

2021'de *Organic Letters*'da yayınlanan bir çalışmada, katalizör türünün değiştirilmesiyle ürünün Markovnikov veya Anti-Markovnikov olarak ayarlanabildiği gösterildi:

Cu (Bakır) Varlığında	Fe (Demir) Eklendiğinde
Radikalik Anti-Markovnikov ürünü oluşur.	Mekanizma değişir, Markovnikov ürünü elde edilir.

Bu bulgu, maddenin davranışının katalizörler vasıtasıyla hassas biçimde yönlendirilebildiğini göstermektedir.

Modern Gelişme: İlaç Sentezinde Geç Dönem Fonksiyonelizasyon

Bromlanma ile Fonksiyonel Uçlar

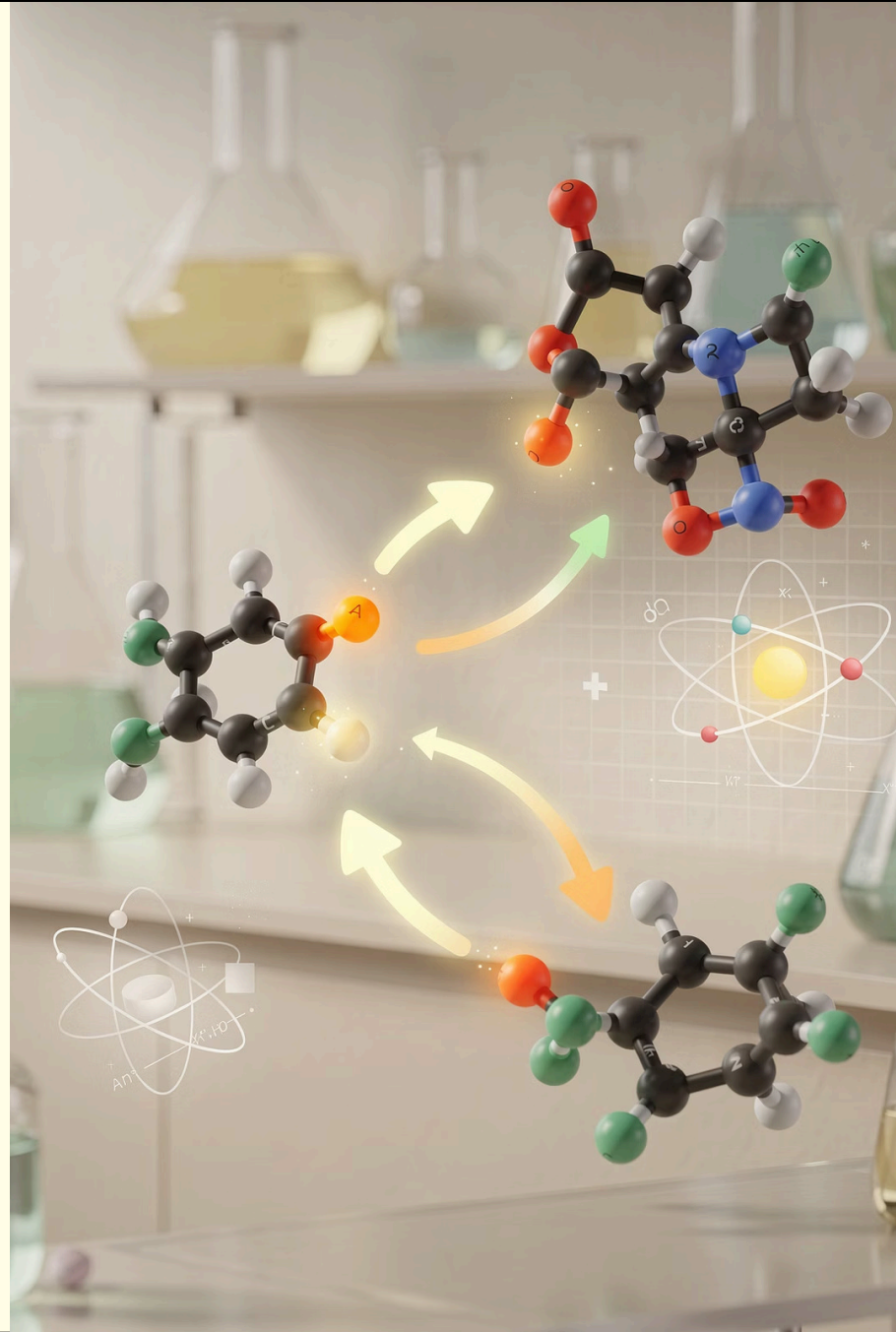
Mevcut ilaç moleküllerindeki (Ibuprofen, Naproxen, Ciprofibrate, Probenecid) alken veya aromatik gruplar radikalik yöntemlerle bromlanarak "fonksiyonel uçlar" kazandırılır.

Moleküler Kanca

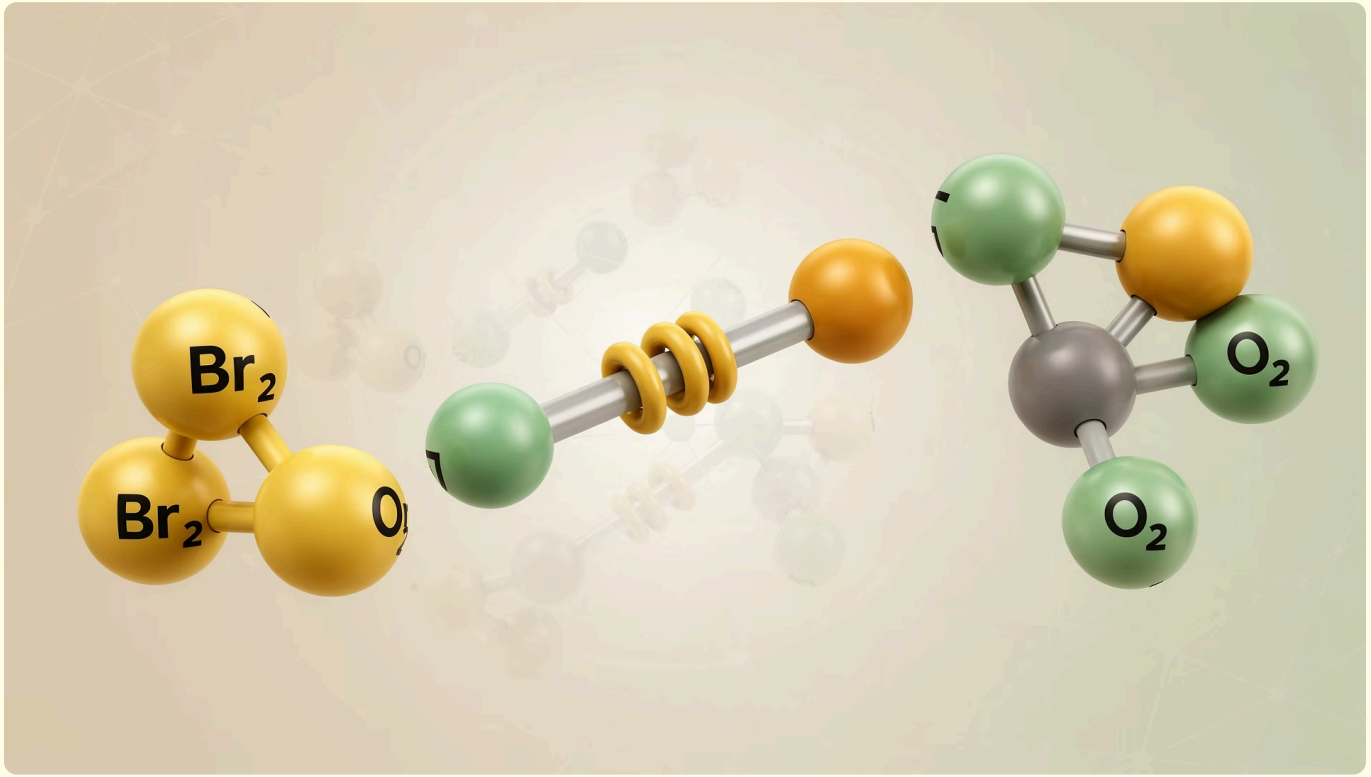
Bu bromlu uçlar, azotlu halkalar gibi farklı moleküler parçaların eklenmesi için birer "kanca" görevi görür.

İlaç Optimizasyonu

Bilinen bir ilacın etkinliği artırılabilir, metabolik kararlılığı sağlanabilir veya yan etkileri azaltılabilir.



Modern Gelişme: Alkinlerin Hidrobrominasyonu



Alkinlere HBr katılmasıyla elde edilen **vinil bromürler**, Suzuki, Heck ve Sonogashira gibi çapraz kenetlenme reaksiyonlarında temel yapı taşı olarak kullanılır.

- 2014–2022 dönemindeki çalışmalar, alkinlere yapılan Anti-Markovnikov katılmaların yüksek stereoseçicilikle (E- veya Z-izomeri) gerçekleştirilebildiğini göstermektedir
- Malzeme biliminden doğal ürün sentezine kadar geniş bir kullanım alanı mevcuttur

Ontolojik Not: "Fail" Değil "Görevli"

Bilimsel literatürde sıkça kullanılan "brom radikali alkene saldırır", "atom kararlılığa ulaşmak ister" gibi ifadeler, cansız atomlara irade ve bilinç yükleyen antropomorfik metaforlardır.

"Saldırır" yerine	"İster" yerine
Yönlendirilir, etkileşime sokulur	**Eğilim gösterir, sevk edilir, enerjetik olarak yatkındır**

⚠ Brom veya karbon atomlarının ne bir isteği ne de bir karar verme yetisi vardır; onlar, kendilerine yüklenen kanunlara itaat eden görevli memurlardır.

Zıtlıkların Uyumu: Bir Kaynaktan İki Ürün

Aynı başlangıç maddelerinden (alken + HBr), yalnızca ortamdaki **ışık** veya **peroksit** gibi küçük bir değişkenle iki zıt ürünün (Markovnikov ve Anti-Markovnikov) elde edilebilmesi dikkat çekicidir:

Tamamlayıcı Yollar

Bir yol kapandığında ya da ihtiyacı karşılamadığında diğeri açılmaktadır.

Gizli İmkân

Görünüşte "kirlilik" olan peroksitler, gizli bir imkânı aktüel bir ürüne dönüştüren anahtarlar işlevi görür.

Moleküler İlkeler

Bu yapı, "bolluk", "çeşitlilik" ve "ekonomi" ilkelerinin moleküler düzeydeki yansımasıdır.

Sentez: Hassas Nizamın Kimyasal Şahidi

1 Altın Denge

HBr'in bağ enerjisinin (~87,5 kcal/mol) tam gerekli aralıkta takdir edilmiş olması; her iki propagasyon adımını egzotermik kılan bu "altın denge", tesadüfle izah edilemez.

2 Geometrik Kısıtlama

Köprülü radikal yapısı, reaksiyonun rastgele çarpışmalarla değil geometrik kısıtlamalar ve yönlendirmelerle işletildiğini kanıtlar.

3 Modern Uygulamalar

Fotokataliz, demir katalizörleri ve regioselektif kontrol gibi modern gelişmeler, bu tasarlanmış mekanizmanın ilaç sentezi ve malzeme bilimi gibi hayati alanlarda insanlığın hizmetine sunulmaya devam ettiğini göstermektedir.

4 Sanatkâr'ın İcraatı

Şuursuz atomların bu denli düzenli ve faydalı sonuçlar vermesi; ilim, irade ve kudret sahibi bir Sanatkâr'ın icraatını akıl sahiplerine fısıldar.